

SEDAÇÃO PALIATIVA CONTÍNUA E INTERMITENTE: a propósito de um caso clínico

Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina

Clínica Universitária de Medicina II

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Autor: João Pedro Bettencourt Soares de Abreu

Orientadora: Dra. Maria João Filipe Nunes da Silva

Ano letivo 2015/2016

RESUMO

Introdução: A Sedação Paliativa (SP) pode ser contínua (SPC) ou intermitente (SPI), devendo ter um nível mínimo de sedação para obter alívio sintomático. As indicações para SP são sintomas refratários que condicionem sofrimento intolerável. A SPC é mais utilizada que a SPI no final da vida.

Objetivo: Apresentação das indicações para SP e discussão de um caso clínico ilustrativo de SPI.

Caso Clínico: Homem de 55 anos, com neoplasia pancreática metastizada. Internado por dor não controlada. Durante o internamento surgiu dispneia refratária tendo sido realizadas várias abordagens farmacológicas sem efeito. Por sofrimento intolerável foi realizada SPI, a pedido do doente e da esposa, para que fosse possível manter a vida relacional de ambos. Assistiu-se a uma redução significativa dos sintomas, durante 3 semanas, até à morte do doente.

Discussão: A SPI pode interromper o círculo vicioso de sintomas físicos e psíquicos não controlados nos doentes oncológicos terminais. Mantém os doentes em vigília durante o tempo determinado, permitindo a manutenção da vida relacional com os familiares, e pode ser efetuada repetidamente. Discutem-se vários aspetos da SPI nomeadamente a sua segurança e reversibilidade do estado de consciência.

Conclusão: Apresenta-se um caso exemplificativo onde a SPI se revelou segura e com fácil reversibilidade do estado de consciência.

ABSTRACT

Introduction: Palliative Sedation (PS) can be continuous (CPS) or intermittent (IPS) and should have a minimum level of sedation for symptomatic relief. Refractory symptoms that cause intolerable suffering are indications for PS. The CPS is most often used at the end of life than IPS.

Objective: Presentation of indications of IPS and discussion of an illustrative clinical case.

Case Report: A 55 years old man with metastatic pancreatic cancer. Admitted with uncontrolled pain. During hospitalization he had refractory dyspnea that didn't respond to several pharmacological approaches. Because of the intolerable suffering, IPS was initiated as a request of the patient and his wife, in order to maintain their relational life. For 3 weeks, a reduction of his symptoms was noted, until his death.

Discussion: IPS can stop the vicious circle of not controlled physical and psychological symptoms in terminally cancer disease. Patients can be awake during given time, allowing the maintenance of relational life with family members. We discuss various aspects of IPS in particular its safety and consciousness's reversibility.

Conclusion: It presents a case where the IPS proved to be safe and with an easy consciousness's reversibility.

INTRODUÇÃO

A SP é uma terapêutica com a qual podemos oferecer aos doentes um final de vida sem ou com reduzido sofrimento. Com o conhecimento e prática atuais da medicina paliativa geralmente consegue-se controlar ou pelo menos diminuir grande parte da sintomatologia dos doentes, na quase totalidade do curso da sua doença. Assim, é possível atingir uma melhoria da situação global do doente e da sua família.[1]

É uma medida utilizada como último recurso quando os sintomas, físicos e/ou psicológicos não são adequadamente controlados recorrendo a todas terapêuticas disponíveis. Este conjunto de sintomas é designado por sintomas refratários.[2]

Os sintomas físicos refratários mais frequentes são delirium e dispneia [3-5] enquanto a sintomatologia psicológica e espiritual refratária mais frequente são a depressão, ansiedade, desmoralização e angústia existencial.[6] A indicação para SP, em doentes que apresentem sintomas refratários psicológicos, é ainda matéria de controvérsia.[7, 8] Neste trabalho não é nossa intenção a discussão exaustiva deste tipo de indicação para SP.

Desta forma, o principal objetivo da SP é o de, diminuindo o nível de consciência, aliviar a sintomatologia refratária do doente de modo a que este possa ter o conforto necessário até ao final da sua vida, sem antecipar a morte. É uma terapêutica que, no seu processo de execução, tem em conta não só as preocupações dos doentes, mas também dos profissionais de saúde e da família.

Esta terapêutica pode ser classificada de diversas formas: quanto à sua duração (intermitente e contínua) e intensidade (superficial, moderada e profunda). Com a conjugação destes fatores a sua prática pode ser realizada de forma proporcionada ou associada a um estado de inconsciência profundo.[9] A realização da SP deve ter em conta a menor dose de fármacos administrados com que seja possível proporcionar o alívio sintomático adequado, reduzindo ao máximo a depressão do nível de consciência do doente.[10]

Com o objetivo de estabelecer uma correta utilização desta arma terapêutica foram elaboradas *guidelines*, com especial atenção para as da *European Association for Palliative Care* (EAPC) e da *European Society for Medical Oncology* (ESMO).

As benzodiazepinas, designadamente o midazolam, são consideradas o *gold standard* na ausência de delirium, pelas suas características farmacocinéticas. Quando se observa delirium refratário, outras opções farmacêuticas devem ser preferidas, como

levomepromazina. Como terapêutica de última linha temos barbitúricos e anestésicos gerais como o fenobarbital e o propofol, respetivamente.[11-14]

A SPI, comparativamente à SPC, é menos frequentemente reportada na literatura, embora seja utilizada. As indicações para SPI em vários estudos incluem delirium, agitação, dor incidental, dispneia e mal-estar generalizado.[12, 15, 16] Num dos estudos, 186 doentes receberam SP dos quais 43 foram submetidos a SPI e tiveram alta.[16] Num trabalho conduzido por Morita et al, num total de 143 doentes, 69 (48,3%) realizaram SP em fase terminal de vida por sintomas refratários sendo que, destes, 59% realizaram SPI até ao momento do óbito.[15] Num estudo português, 27 doentes foram sedados 13 com SPI dos quais 2 tiveram alta [17], demonstrando que a SPI não é uma prática de exceção. Este tipo de sedação pode ser útil em casos selecionados dada a possibilidade de proporcionar, além do alívio sintomático, períodos de vigília passíveis de interação com a família e com os profissionais de saúde.[18] A SPI pode interromper o círculo vicioso de sintomas físicos e psíquicos não controlados nos doentes oncológicos terminais. Mantém os doentes em vigília durante o tempo determinado, permitindo a manutenção da vida relacional com os familiares, e pode ser efetuada repetidamente.[2]

A necessidade de implementação de sedação em doentes com doença em fase terminal e sintomatologia refratária deve ser antecipada permitindo informar e esclarecer adequadamente o doente e a família sobre a terapêutica em questão. Deste processo faz parte o preenchimento do consentimento informado pelo doente. O consentimento informado implica o conhecimento, pelo doente, de todas as informações clínicas relevantes. Nas situações em que o doente se recusa a receber toda a informação ou que apresente incapacidade de decisão deve ser procurado ou instituído um procurador de cuidados de saúde.[19]

O caso clínico apresentado incide sobre um homem com doença neoplásica do pâncreas estadio IV, com necessidade de terapêutica paliativa. Desenvolveu pneumonia da base esquerda, tromboembolismo pulmonar, hemorragia alveolar extensa e cansaço extremo que condicionaram dispneia associada a tiragem intercostal de difícil controlo. Assim, apesar de terapêutica paliativa adequada, não foi possível controlar a sintomatologia referida pelo que foi iniciada SPI, a pedido do doente e da esposa.

Utilizando este caso clínico, serão discutidas as indicações, a monitorização e a terapêutica da SPI. Desta forma, é proposta uma linha orientadora de atuação para estas

situações. Contudo, de forma a assegurar uma melhor decisão, cada caso deve ser avaliado individualmente tendo em conta as respetivas particularidades.

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de um homem de 55 anos, leucodérmico, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial medicada e controlada com indapamida.

No final de 2014, aparentemente bem, inicia emagrecimento de cerca de 10kg (>10% massa corporal). Por dorsalgia intensa, em maio de 2015, faz tomografia computadorizada (TC) da coluna dorsal que identifica um colapso da vertente anterior do planalto superior de D10, tendo sido medicado com fentanilo transdérmico 50ug/h. Ficou a aguardar consulta de Neurocirurgia.

A 4 de julho de 2015, recorre ao Serviço de Urgência (SU) do Hospital Santa Maria (HSM) por agravamento da dorsalgia com incapacidade funcional, dor abdominal tipo facada com irradiação bilateral em cinturão e obstipação com 4 dias de evolução. Repetiu TC da coluna dorsal que evidenciou colapso da vertente anterior do planalto superior de D10, fratura patológica de D12 e revelou ainda lesões nodulares hepáticas hipodensas. Fez ecografia abdominal e TC abdomino-pélvica que evidenciaram massa sólida heterogênea com cerca de 6,2x4,1cm de maiores eixos axiais com origem provável da cauda do pâncreas, nódulos na vertente anterior do baço, metastização hepática múltipla (os maiores nódulos com cerca de 4cm), invasão do cólon associada a massa de 26x23mm, mínima quantidade de líquido pélvico com pequenos nódulos adjacentes traduzindo possível doença peritoneal, gânglios justa-frénicos e lombo-aórticos, componente de massa em topografia inferior à veia pulmonar inferior esquerda e anteriormente à veia inferior direita, adenopatias peri-esofágicas e adjacentes à veia inferior esquerda e nódulos pulmonares bilaterais.

Foi internado no Serviço de Medicina I do HSM admitindo-se os diagnósticos de neoplasia do pâncreas com metastização hepática, pulmonar, peritoneal, óssea e baço e dor oncológica mal controlada. No decurso do internamento realizou terapêutica analgésica que foi sendo otimizada. Teve alta a 17 de julho de 2015, ficando medicado com fentanilo transdérmico 100ug/h de 3-3 dias; morfina em SOS; paracetamol 1g 8/8h; metamizol 575mg 8/8h; amitriptilina 25mg ao pequeno-almoço e ao deitar; gabapentina 300mg 8/8h; quetiapina 200mg ao pequeno-almoço e jantar e 2 saquetas de lactulose 15mL ao pequeno-almoço. Foi referenciado para consulta de Oncologia e de Medicina Paliativa do HSM.

No dia 21 de julho, foi à consulta de Medicina Paliativa. Apresentava sinais de intoxicação opioide com sonolência, mioclonias e descrevia presença de alucinações e pesadelos vívidos nos últimos 3 dias. Referia também dor na coluna dorsal (8/10),

cansaço (3/10), depressão (7/10), ansiedade (7/10), sonolência (2/10), apetite (4/10), dispnéia (3/10) e sensação de bem-estar (5/10). À observação apresentava-se vígil, desorientado no tempo e no espaço, muito desidratado, pressão arterial de 133/93mmHg e frequência cardíaca de 108bpm, saturação periférica de oxigénio (SatO₂) em ar ambiente de 85%, à auscultação pulmonar o murmúrio vesicular encontrava-se diminuído no terço inferior do hemitórax esquerdo. Abdómen apresentava-se com ruídos hidroaéreos (RHA) mantidos, depressível e indolor. Membros inferiores não apresentavam alterações. Na consulta foi iniciada hidratação com soro fisiológico, retirado fentanilo transdérmico e administrado bólus de cetamina 2,5mg em 100cc de soro fisiológico. Com O₂ a 3L/min pH 7,46; pCO₂ 31,3; pO₂ 59,7; SatO₂ 90,7%; lactatos 9mg/dL; HCO₃ 23,7mg/dL. Ficou com O₂ a 6L/min obtendo-se SatO₂ periféricas de 93%.

Foi internado no Serviço de Medicina II-A do HSM para tratamento da intoxicação opioide e para controlo sintomático, tendo-se feito rotação opioide para morfina endovenosa (ev) que ficou em perfusão contínua 50mg em 50cc a 2cc/h, mantendo hidratação com NaCl 0.9%. Foi também medicado com laxante. A avaliação laboratorial demonstrou Hb 13,1g/dL; leucócitos 11620; neutrófilos 9050 (77,9%); PCR 14,6mg/dL; INR 1,14; ureia 23mg/dL; creatinina 0,5mg/dL; albumina 2,6mg/dL; LDH 730U/L; GGT 1539U/L. Radiografia de tórax, de incidência postero-anterior, demonstrou cardiomegalia, hipotransparência perihilar bilateral, com maior extensão à direita e alterações na base esquerda sugestivas de pneumonia. Inicialmente foi medicado com piperacilina+tazobactam ev.

No segundo dia de internamento, o doente já não tinha sinais de intoxicação opioide e a dor estava controlada 5-6/10. Nos 4 dias seguintes, assistiu-se a um agravamento progressivo do estado geral do doente, com carga sintomática progressivamente maior nomeadamente lombalgia de 10/10, tendo sido necessária aumentar a dose de morfina para 4cc/h e iniciar cetamina oral. Após 5 sessões de radioterapia verificou-se melhoria das queixas álgicas. Concomitantemente, verificou-se um agravamento da dispnéia com aparecimento de tiragem intercostal e supraclavicular pelo que se realizou TC torácica que evidenciou tromboembolismo pulmonar nos ramos arteriais segmentares e subsegmentares de ambos os lobos superiores, com áreas de enfarte pulmonar e hemorragia alveolar. Este exame confirmou a existência de metastização ganglionar mediastínica e hilar pulmonar, metastização parenquimatosa pulmonar bilateral e pleural à direita e pneumonia no segmento basal posterior no lobo inferior do pulmão

esquerdo. A presença de hemorragia alveolar contraindicou terapêutica anticoagulante. Foi adicionado linezolid ev, que não obteve resposta. No dia 3 de agosto, alterou-se a antibioterapia para meropenem e vancomicina com descida da PCR (de 18 para 7,6mg/dL), da contagem de leucócitos (de 31660 para 29570 leucócitos) e de neutrófilos (de 28530 para 26110 neutrófilos). Necessitou de aporte suplementar de O₂ por máscara com FiO₂ a 100% tendo-se posteriormente reduzido para 60%. O doente apresentava ainda ansiedade marcada com necessidade de terapêutica ansiolítica com 10mg de midazolam em perfusão contínua/24h que se associou à perfusão de morfina ev, mantendo-se vígil e orientado. Verificou-se melhoria franca da ansiedade.

O doente recusava ser informado sobre a gravidade da sua situação clínica, insistindo na sua recuperação.

O doente verbalizava, ainda que com muita dificuldade, que necessitava de descansar devido à dispneia e ao cansaço extremo (10/10 para ambos). Foi proposta a realização de sedação noturna com 8mg de midazolam 4/4h ev e 5mg de haloperidol ev, com a qual o doente e a família concordaram. Foi realizada monitorização eletrocardiográfica, oximetria e frequência respiratória. Após a instituição da terapêutica, o doente acordava com melhoria da carga sintomática, dispneia e cansaço (6/10), mas com exacerbação progressiva das queixas, ao fim de 1 a 2 horas após suspender a sedação. Para um maior alívio sintomático e mais duradouro, foi proposta a realização de SPI com 10mg de midazolam e 5mg de haloperidol ev em bólus, durante 3 horas de manhã e à tarde. Durante a noite fez-se perfusão de 1mg/h de midazolam com 5mg de haloperidol ev. O doente insistiu na necessidade de realização de SPI pelo facto de querer estar com a mulher o maior tempo possível. Assim, concordou com a sedação depois da higiene diária até ao almoço, depois do lanche até ao jantar e durante a noite.

Verificou-se melhoria do controlo da sintomatologia com dispneia (6/10), ansiedade (6/10) e cansaço (7/10), durante 3 semanas até à morte do doente.

DISCUSSÃO

O controlo de sintomas, na fase final da vida, assume uma importância extrema não só para o doente, mas também para a família. A medicina paliativa tem como principais objetivos a garantia de qualidade de vida não só dos doentes, mas também das suas famílias, tentando prevenir e aliviar os sintomas físicos, psicológicos e espirituais.[20] Em situações bem estabelecidas, a SP é uma das armas a que podemos recorrer.

A SP é utilizada com o objetivo de aliviar sintomatologia refratária (física, psicológica e espiritual) induzindo, propositadamente, uma diminuição do estado de consciência do doente, sem acelerar a sua morte, utilizando a menor dose de fármaco possível.[10, 19]

Sintomatologia refratária corresponde a um ou mais sintomas intoleráveis, sejam físicos, psicológicos e/ou espirituais, que não foram possíveis controlar com recurso às terapêuticas disponíveis e adequadas e que não afetam o nível de consciência dos doentes. A decisão de iniciar SP deve ser ponderada e discutida com clínicos experientes, sendo necessária a obtenção do acordo do doente e, idealmente, da família.

Podemos classificar a SP de 2 formas diferentes:[21]

- a) Quanto à sua intensidade (leve versus moderada versus profunda) - na primeira é possível que os doentes mantenham um nível de consciência que lhes permita ter capacidade comunicativa enquanto que, para a última o nível de consciência está de tal forma deprimido que se encontram inconscientes.
- b) Quanto à duração (intermitente versus contínua) – esta classificação depende da existência, ou não, de períodos vígeis, respetivamente. Na SPC os doentes ficam, frequentemente, com o nível de consciência deprimido até falecerem.

Com a conjugação destes fatores podemos realizar:[9]

1. Sedação paliativa proporcionada (SPP) – é utilizada a menor dose farmacológica necessária para obter alívio da sintomatologia refratária, deprimindo o mínimo possível o estado de consciência do doente. Pode ser necessário aumentar progressivamente a dose de fármaco administrada, por vezes até se atingir um estado de inconsciência. Contudo, sempre que possível, a consciência do doente deve ser mantida.
2. SP associada a um estado de inconsciência – por estar associada a inconsciência permanente, é uma prática mais controversa comparativamente à primeira.

Indicações

A SP está indicada em doentes que apresentem uma patologia em fase terminal e sintomatologia refratária. Os sintomas mais referidos são delirium, agitação, dispneia, dor e convulsões.[22] Embora quase todos os doentes apresentem dor à admissão (muitas vezes é a principal causa do internamento)[5], os dois sintomas refratários físicos que são inequivocamente os principais motivos para o início da terapêutica são o delirium e a dispneia.[3-5]

Situações de emergência como hemorragias massivas, asfixia, dispneia terminal ou dor severa também têm indicação para realizar SP.[23]

A sintomatologia refratária psicológica e espiritual nomeadamente depressão refratária, ansiedade, desmoralização e angústia existencial, é indicação para a realização de SP, embora ainda seja objeto de controvérsia.[6] Assim, para este conjunto de sintomas, devido ao fator intrínseco e único que apresentam, é fundamental que seja realizada uma avaliação prévia por clínicos experientes e por psiquiatras e psicólogos dada a dificuldade em classificá-los como refratários. Esta sintomatologia pode levar a um agravamento de sintomatologia física pré-existente ou ser, ela mesma, a causa primária da necessidade de SP.[24]

A SP de baixa intensidade deve ser, se possível, realizada previamente à sedação contínua profunda. Esta apenas deverá ser considerada como primeira opção quando o sofrimento do doente é muito intenso, o prognóstico do doente é de poucos dias a horas de vida ou em situações de emergência.[10]

A SPI permite não só o controlo de sintomas para níveis toleráveis, mas também a manutenção da vigília e assim do contacto do doente com os profissionais e a família. A problemática da SPI será abordada mais à frente.

Decision-making (Processo de Decisão)

A decisão de implementação da terapêutica é conseguida através de um processo complexo que engloba o doente ou procurador de cuidados de saúde, família e a equipa que acompanha o doente.

Segundo as *guidelines* de 2011 do *Hospice Palliative Care Program* sobre *Refractory Symptoms and Palliative Sedation Therapy Guideline* [25], este processo deve iniciar com (1) uma explicação da condição irreversível e da limitada esperança média de vida do doente, (2) uma clarificação do objetivo terapêutico da intervenção como sendo o de aliviar o sofrimento e não o de acelerar o processo fisiológico da morte. De seguida, (3)

devem ser discutidas as opções terapêuticas incluindo os seus efeitos (diminuição das queixas, estado de consciência, comunicação, alimentação e hidratação oral) e riscos associados (agitação paradoxal, alívio inadequado da sintomatologia refratária e a possibilidade de complicações que antecipem a morte) e a possibilidade de se optar pela SPI.[18] No decurso do processo de decisão, embora independentes da decisão de SP [22], (4) a nutrição e a hidratação artificial, durante o período em que o doente estiver sedado, também deverão ser alvo de discussão. (5) A discussão doente-família deve ser facilitada bem como (6) deve ser oferecido o apoio necessário aos familiares que precisarem. (7) Se possível, deve ser dado um período de reflexão ao doente e à família. (8) Por último, a decisão final deverá ter sempre em conta os desejos e crenças do doente.

A equipa multidisciplinar que acompanha o doente deve discutir entre si:

1. Terapêutica – dando prioridade à eficácia e proporcionalidade (para que esta exista é necessário ter em conta a intensidade da sintomatologia refratária - sintomas mais intensos requerem sedações mais intensas e/ou contínuas).
2. Monitorização – tendo como objetivo a maior eficácia e segurança da SP.

Por fim, e se a resposta for positiva, o consentimento informado tem de ser preenchido. Nas situações em que não o seja possível, nomeadamente quando o doente já apresenta uma capacidade de decisão diminuída, a equipa médica deve recorrer a um procurador de cuidados de saúde ou à família e é importante clarificar que a sua função é a de informar sobre os desejos do doente enquanto que as decisões médicas são responsabilidade dos profissionais de saúde.[19]

As situações de emergência que possam requerer sedação do doente podem ser realizadas mesmo que não tenha existido a oportunidade de discutir a situação com o doente, a família e a equipa assistente.[26]

No caso de se optar pela SPI, é proporcionado ao doente períodos de vigília o que permite à equipa assistente reavaliar o doente, avaliar a eficácia da terapêutica, as preferências do doente relativamente à terapêutica instituída e dá a oportunidade ao doente de comunicar com os profissionais de saúde e com a família. O doente e a família devem ser informados da possibilidade de, pela progressão da doença, o doente falecer durante a sedação.[18]

Song e Bruera et al. [2] mostraram a eficácia da SPI em 2 casos clínicos. O primeiro caso refere-se a uma mulher de 46 anos com neoplasia do reto com múltiplas metástases ósseas que não respondeu favoravelmente a quimioterapia e ressecção anterior do reto.

Foi admitida por queixas álgicas na região pélvica de elevada intensidade (8/10). De modo a controlar a dor foram realizados diversos tratamentos como administração de opioides, radioterapia e bloqueio nervoso por epidural que não obtiveram resposta, com intensidade da dor nunca inferior a 5/10. Foi realizada avaliação psicológica pelo aparecimento de insónia, secundária às queixas álgicas, que não respondeu a zolpidem, nem a antidepressivos ou a ansiolíticos. Foi proposta a realização de SPI noturna, com midazolam, que permitiu controlar as queixas da doente com diminuição da sua intensidade para 3/10. Esta terapêutica foi mantida durante 4 meses até ao falecimento da doente. No segundo caso, um homem de 65 anos foi admitido por dor nos quadrantes abdominais superiores tendo sido diagnosticado com carcinoma sarcomatoide pancreático metastizado, sem resposta a quimioterapia. As queixas álgicas, com intensidades constantemente superiores a 8/10, eram refratárias aos fármacos utilizados, nomeadamente opioides e terapia adjuvante como gabapentina, cetamina, diclofenac e dexametasona; e ao bloqueio do plexo celíaco. Pelo rápido aumento da dose dos opioides verificou-se o aparecimento de agitação e desorientação que não responderam com a administração de haloperidol, olanzapina e venlafaxina. Com SPI noturna, consentida pelo doente e família, foi possível controlar a dor com redução da sua intensidade para 2/10, durante 4 semanas até ao falecimento do doente. Em ambos os casos foi possível controlar, simultaneamente, a intensidade da dor e as queixas psicológicas, durante o período diurno. Nas últimas semanas de vida, a SPI mostrou-se segura com uma reversibilidade do estado de consciência dos doentes, proporcionando-lhes uma melhor qualidade de vida.

Beauverd et al. [27] desenvolveu um estudo com o objetivo de avaliar a influência de variáveis independentes como o tipo de sintomatologia refratária (física versus psicológica/espiritual) e a esperança de vida esperada (menor [< 10 dias] versus maior [4-8 semanas]) na decisão dos profissionais de saúde em iniciar ou não SP. Com este trabalho foi possível verificar que as equipas médicas, nos doentes com sintomatologia refratária física, iniciaram sedação independentemente do prognóstico de vida do doente. O mesmo não se observa para os doentes que apresentem sintomatologia refratária psicológica ou espiritual. Para estes doentes, os médicos mostraram atitudes desfavoráveis à implementação da terapêutica sedativa, sendo esta atitude mais marcada nos casos que apresentaram maior esperança de vida esperada. Para esta diferença de atitudes foram consideradas, entre outras, as seguintes justificações por parte dos médicos envolvidos:

- Sintomatologia refratária física – “sintomas são refratários aos tratamentos realizados”, “corresponde ao desejo do doente”.
- Sintomatologia refratária psicológica e espiritual – “não é, de forma clara e inequívoca, um desejo do doente”, “deve ser dado apoio relacional, espiritual e psicológico”, “Sofrimento psicológico ou espiritual não são sintomas refratários”.

As equipas que acompanham os doentes devem ter a devida informação sobre SP de modo que a sua aplicação seja o mais correta possível e nas situações indicadas.

O processo de decisão não é fácil nomeadamente no que se refere à obtenção de consensos entre o doente e a respetiva família. No artigo de Morita et al. [15], referido na página 6, mostra as diferenças existentes relativamente aos desejos do doente e da família. Por um lado, temos os doentes que optam, em metade dos casos, por não estarem sedados enquanto for possível suportar todo o seu sofrimento. Numa percentagem semelhante (46%), os doentes preferem ser sedados e apenas 4% recusam qualquer terapêutica sedativa. Por outro lado, a família em 61% dos casos prefere que o doente seja sedado, 38% dizem preferir que o doente não seja sedado enquanto for possível suportar o sofrimento e só 2% recusam SP. Com estes resultados percebemos que as famílias estão mais preocupadas com o facto de o doente não sofrer enquanto os doentes dividem-se mais na sua decisão, preferindo ficar o máximo tempo vígil mantendo a sua vida de relação.

Terapêutica

Quando iniciamos o processo de sedação ao doente, este deve ser avaliado a cada 20 minutos até que o nível de sedação seja adequado sendo que, a partir deste momento o doente é avaliado 3 vezes por dia.[22] Em qualquer uma das avaliações, devem ser avaliados os efeitos dos fármacos relativamente a:

- a) Alívio do sofrimento – este pode ser avaliado de forma verbal com o doente, expressões faciais e/ou por movimentos corporais e posturais.
- b) Nível de consciência – através de respostas a estímulos verbais ou a estímulos que não sejam dolorosos.
- c) Efeitos adversos – como delírio, aspiração, agitação e depressão do centro respiratório.

Dependendo do resultado desta avaliação, a dose dos fármacos poderá ser alterada (para uma dose maior ou menor) de modo a obter os resultados pretendidos.

O alívio do sofrimento do doente deve ser atingido com a menor dose de sedativos possível e consequentemente com a menor depressão do estado de consciência.[10]

Durante todo o processo devem estar disponíveis fármacos que possam ser administrados em bólus em situações de progressão sintomatológica.[1] A via de administração pode ser ev, intramuscular (im), subcutânea (sc) ou rectal. A opção terapêutica, em cada caso, irá depender das indicações existentes para a SP, do local (hospital ou casa) onde irá ser realizada e da disponibilidade dos fármacos.

Os fármacos utilizados encontram-se revistos na tabela 1.

Sumarizando diversos artigos da literatura [11-14], apresenta-se uma proposta para a utilização dos principais fármacos na SP:

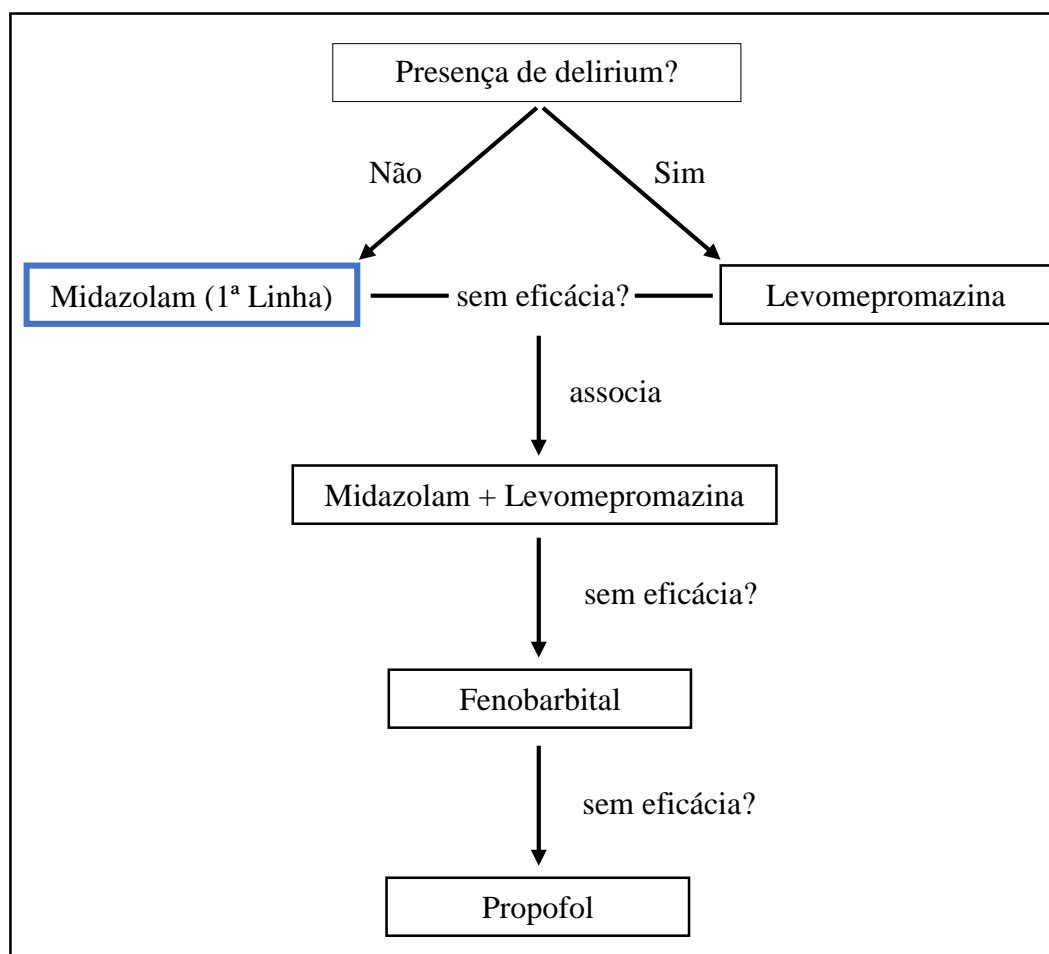


Figura 1 – Proposta de conduta terapêutica de acordo com bibliografia [11-14]

Por análise da SP praticada em diferentes centros, de diferentes países, verificamos que a sua aplicação é semelhante, nomeadamente no facto de midazolam ser o fármaco de 1ª linha.[2, 17, 28]

Benzodiazepinas - As benzodiazepinas reduzem a ansiedade e podem induzir um estado de amnésia, têm um efeito sedativo sinérgico quando administradas em conjunto com os opioides e antipsicóticos. Podem ajudar a prevenir convulsões. Como efeitos adversos apresentam agitação paradoxal, depressão do centro respiratório, síndrome de privação se a dose administrada for reduzida rapidamente e tolerância. Têm como antagonista o flumazenil.		
Midazolam	Geral	Fármaco de 1ª linha, na ausência de delírium;
	Farmacocinética	Rápido tempo de ação pelas suas características lipídicas que permitem maior penetração no sistema nervoso central, semi-vida curta requerendo infusão contínua para um efeito mantido, efeito dose-dependente e administrado por via ev e sc;
Lorazepam	Dose inicial	0,5-1mg/h, se necessário 1-5mg;
	Dose de manutenção	1-20mg/h.
	Geral	Benzodiazepina de ação intermédia, menos administrado pela dificuldade na sua titulação, comparativamente ao midazolam;
	Farmacocinética	Rápido tempo de ação e semi-vida intermédia o que condiciona maior dificuldade em titular a sua dose. Pode ser administrado via ev e sc;
	Dose	0,05mg/kg a cada 2-4h, se administrado em bólus intermitente.
Neurolépticos/Antipsicóticos - Podem ser sedativos eficazes especialmente em doentes que apresentem sinais e sintomas de delírium. É importante identificar esta situação dado que a administração isolada de opioides e benzodiazepinas podem agravar esta sintomatologia. Assim, nas situações de delírium deve optar-se por uma terapêutica com levomepromazina associando, se necessário, midazolam. Podem apresentar efeitos adversos como hipotensão ortostática, agitação paradoxal, sintomas extrapiramidais e efeitos anticolinérgicos.		
Levomepromazina	Geral	Antipsicótico fenotiazínico;
	Farmacocinética	Rápido tempo de ação, efeito antipsicótico em casos de delírium e algum efeito analgésico. Pode ser administrada por via oral, ev, im ou sc;
	Dose inicial	12,5-25mg e 50-75mg infusão contínua;
Clorpromazina	Dose de manutenção	12,5 ou 25mg 8/8h e a cada hora se sintomatologia aumentar ou 300mg/dia por infusão contínua.
	Farmacocinética	Pode ser administrada ev, im e rectal;
	Dose inicial	12,5mg a cada 4-12h (ev ou im) ou 3-5mg/h (ev) ou 25-100mg a cada 4-12h por via rectal;
	Dose de manutenção	37,5-150mg/dia (ev ou im) ou 75-300mg via rectal.
Barbitúricos e anestésicos gerais - induzem um estado de inconsciência de forma rápida. Podem ser utilizados em doentes que desenvolvam tolerância a opioides e benzodiazepinas. Por não terem um efeito analgésico, se necessário, deve-se administrar terapêutica concomitante, nomeadamente opioides.		
Fenobarbital	Geral	Barbitúrico
	Farmacocinética	Rápido tempo de ação. Efeito anticonvulsivo;
	Efeitos adversos	Agitação paradoxal nos idosos, hipotensão, náuseas e vômitos, síndrome Steven-Johnson, angioedema, rash, agranulocitose e trombocitopenia.
	Dose	bolus de 2-3mg/kg (ev ou sc), não ultrapassando 50mg/min, seguido de 1-2mg/kg/h. Deve-se titular a dose do fármaco até se atingir o nível de sedação desejado.
Propofol	Geral	Anestésico geral de ação curta
	Farmacocinética	Rápido tempo de ação, semi-vida curta, facilidade na sua titulação e rápida excreção. Apenas pode ser administrado por via ev;
	Efeitos benéficos:	Efeitos antiemético, antiprurítico e broncodilatador;
	Efeitos adversos	hipotensão, depressão respiratória, movimentos musculares involuntários e dor no local da administração;
	Dose inicial	0,5mg/kg/h;
	Dose de manutenção	1-4mg/kg/h;
	Precauções	Administração farmacológica deve ser realizada em condições de assepsia. Tubo de infusão deve ser mudado a cada 12h e o fármaco não utilizado, no mesmo período, deve ser descartado.

Tabela 1 – Fármacos administrados na sedação paliativa (adaptado das *guidelines* da ESMO [1])

Os opioides, pelo seu efeito analgésico, são muito utilizados nos cuidados paliativos. Contudo, não devem ser utilizados com o objetivo de sedar os doentes dado que as concentrações necessárias para tal efeito podem levar a toxicidade com aparecimento de mioclonias e de delirium. Toxicidade grave pode condicionar paragem respiratória. No estudo realizado por Oosten et al. [5], foi sugerida uma relação entre doses elevadas de opioides administradas e o início SP por delirium refratário.

Monitorização

O doente paliativo é alvo de uma monitorização diária e rigorosa. É realizada tendo em conta o estado de consciência do doente e não pode ser comparada com a que é realizada nas unidades de cuidados intensivos.[19]

Na SPI, por existirem períodos em que o doente se encontra consciente e orientado, é possível aplicar uma escala de avaliação dos sintomas em que é o próprio doente a responder. Uma das escalas mais aceites é a *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS).[29] Comparativamente aos sistemas de avaliação realizados pelos profissionais de saúde, a ESAS apresenta algumas vantagens como:

- É uma autoavaliação, pelo que é mais fidedigna, diminuindo a variabilidade existente nas avaliações do doente, realizadas pelos profissionais de saúde;
- Permite a visualização em gráfico dos sintomas percebendo mais facilmente como é que estes variam no decurso do internamento em resposta à SP;
- Permite uma rápida visualização por parte dos profissionais de saúde.

Quando não é possível obter uma quantificação do conforto do doente diretamente com ele, como acontece durante a SPC ou nos períodos de SPI em que o doente esteja sedado, utilizam-se algumas escalas de avaliação da sedação. Segundo Arevalo et al. [30], existem quatro escalas principais: *Minnesota Sedation Assessment Tool* (MSAT) que engloba 2 subescalas: MSATa para a agitação e MSATm para a motricidade; *Vancouver Interaction and Calmness Scale* (VICS) que inclui 2 subescalas: VICSi para a interação e VICSc para a tranquilidade; *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) e uma escala proposta nas *Guidelines for Palliative Sedation of the Royal Dutch Medical Association* (KNMG). As três primeiras escalas principais referidas foram inicialmente aplicadas nas unidades de cuidados intensivos. Após o estudo realizado, verificou-se que as escalas com maior grau de confiança e de validade na estimativa do estado de consciência dos doentes sob SP são a RASS e a KNMG sendo também as

escalas com maior correlação entre si. A RASS foi ainda considerada a escala que pode ser aplicada com maior rapidez, clareza e facilidade.

Um dos aspetos mais controversos é a monitorização dos sinais vitais. Alguns autores referem duas situações distintas dependendo se (1) o doente estiver submetido a SPI ou sem prognóstico de morte iminente ou (2) se o doente estiver sob SPC ou com prognóstico de morte iminente. No primeiro caso referem que os sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, ciclos respiratórios e saturação periférica de oxigénio) devem ser monitorizados regularmente pelo que, se o doente iniciar períodos de taquipneia ou apneia, é possível agir quer por diminuição da dose do fármaco utilizado quer por administração do antagonista das benzodiazepinas (flumazenil). Na segunda situação defendem que a monitorização já não se encontra indicada exceto a saturação periférica de oxigénio e ciclos respiratórios de modo a que possamos agir se o doente apresentar alteração súbita dos padrões respiratórios (já referidos). É importante salientar que, em doentes com morte iminente, é expectável uma deterioração gradual da função respiratória pelo que, nestas situações, não devemos intervir.[1, 22]

Apoio

1) A família e amigos

A medicina paliativa apresenta como um dos seus objetivos o apoio e o conforto da família dos doentes.

Segundo um estudo conduzido por Morita et al. [31] as maiores preocupações encontradas neste grupo de pessoas foram:

- A impossibilidade de comunicar com o doente;
- Ter a oportunidade de se despedir do doente antes de iniciar a sedação;
- Sentimento de culpa relativamente à decisão de iniciar a sedação;
- Ter a garantia de que a SP não encurta o tempo de vida do doente;
- Ter a certeza de que todos os tratamentos possíveis foram tentados e/ou cuidadosamente considerados, mas tidos como ineficazes;
- Desejo de estarem informados sobre o estado do doente e das expectativas para o mesmo.

Morita et al. [32] demonstrou a existência de correlação inversa entre a satisfação e a preocupação das famílias dos doentes. A situação onde podemos observar a maior

correlação (menor satisfação e maior preocupação) é nos momentos em que não é fornecida informação suficiente à família.

Desta forma foram propostas medidas que tentem diminuir o estado de ansiedade e preocupação das famílias:

- Monitorização regular do doente;
- Fornecimento de explicações frequente e sempre que solicitado;
- Esclarecer a não correlação entre a SP e o encurtamento do tempo de vida;
- Informar, se possível, sobre o estado de morte iminente;
- Partilhar a responsabilidade da decisão de realizar a sedação;
- Identificar e facilitar o luto numa fase mais precoce;
- Disponibilizar apoio emocional.

Outro momento importante para a família e amigos é aquele que sucede a morte do doente. Neste período deve ser fornecido todo o apoio necessário e tidas em conta as motivações culturais inerentes à família, mostrando abertura para o acompanhamento da mesma em todo o processo de luto.[25]

2) Profissionais de saúde

Quando a SP é iniciada, frequentemente verifica-se a existência de uma profunda empatia dos profissionais de saúde para com o sofrimento dos doentes. Deste modo, é expectável que surja um sentimento de angústia no cerne da equipa assistente. Esta situação está habitualmente relacionada com casos de doentes em que a decisão de iniciar SP tenha sido controversa ou nos casos em que o processo tenha sido muito prolongado.[22]

Num estudo realizado em Portugal foi estudada a possível a relação da tomada de decisões éticas nos Cuidados Paliativos com o aparecimento de “*burnout*”. Verificou-se que estas decisões estavam relacionadas com a comunicação do diagnóstico e prognóstico ao doente e à família deste, com a suspensão ou recusa de tratamento e com a decisão de realização de SP. Embora estas decisões fossem desencadeadoras de stress nos profissionais de saúde, a maioria destes (55%) apresentavam baixo risco para o desenvolvimento de “*burnout*”. Estudando as várias equipas que prestaram cuidados paliativos, foram encontrados como fatores protetores o processo de decisão e as relações interprofissionais.[33]

Por isto deve promover-se a existência de reuniões (antes e/ou depois da morte do doente) com o objetivo de os profissionais poderem discutir as suas preocupações sejam elas de carácter profissional e/ou emocional.[1]

Considerações éticas

Por ser um ato médico realizado em situações específicas e que envolve não só a morte dos doentes, mas também emoções fortes e distintas é compreensível que sejam levantados alguns problemas de natureza ética.

a) Utilização incorreta de SP

A realização de SP está associada a grandes dificuldades por se tratar de uma terapêutica aplicada na fase terminal da vida dos doentes, muitas vezes na fase agónica. Estas dificuldades podem induzir utilizações incorretas desta terapêutica, nomeadamente:

- Abuso – ocorre quando os médicos procedem à sedação do doente, com doença em fase terminal, com doses mais elevadas que o recomendado e com o objetivo de acelerar o seu processo de morte. Também é chamado de “*slow euthanasia*”;
- Utilização imprudente – ocorre quando a sedação é realizada com o objetivo de aliviar a sintomatologia refratária, mas em circunstâncias clínicas inapropriadas ou que não tenham indicação;
- Protelação do início – ocorre quando os médicos atrasam excessivamente o início da sedação enquanto realizam terapêuticas que não conseguem fornecer o alívio do sofrimento de forma adequada.

b) SP e Eutanásia

Alguns autores têm equiparado a SP com a eutanásia questionando sobre um possível impacto negativo da primeira na sobrevivência dos doentes. Contudo estas duas práticas são bem distintas:[34]

- O objetivo da SP é o de aliviar a sintomatologia refratária do doente e não o de terminar a vida do doente em sofrimento;
- A intervenção é proporcional à intensidade do sofrimento com a administração de um fármaco sedativo para alívio do sofrimento, sem acelerar a morte, ao invés de uma droga letal;
- Ao contrário do que se observa para a eutanásia, a morte do doente não é critério de sucesso para a SP.

Apesar destas diferenças, os críticos à SP advogam que ambas as práticas terminam com a morte do doente pelo que são moralmente equivalentes. É também referido que, nas situações em que a nutrição e a hidratação são suspensas, os doentes em causa apresentam um processo de morte mais acelerado, podendo ser considerada uma forma de “*slow euthanasia*”. Mesmo os indivíduos que apoiam a prática da eutanásia questionam a SP nos doentes pelo facto de, considerando que ambos são moralmente equivalentes, então a eutanásia será a forma de morte eletiva mais humana e digna.[1]

Num estudo conduzido por Maltoni et al. [3] verificou-se a inexistência de diferenças no tempo de vida dos doentes com ou sem sedação, com uma sobrevida média de 9 dias, desde a admissão, para os doentes não submetidos a SP e de 12 dias para os que foram submetidos. Desta forma, ainda que sejam necessários mais estudos para corroborar esta evidência, devemos ter sempre a precaução de aplicar esta terapêutica de forma correta e apenas nos casos com indicação para a mesma, diminuindo assim os riscos inerentes à sedação.

Ainda assim, se se verificasse uma aceleração da morte nestes doentes, a SP continuaria a poder ser eticamente correta por aplicação do Princípio do Duplo Efeito. Este princípio pressupõe que uma ação deve ser ela mesma boa ou moralmente neutra, que o efeito positivo deve resultar do ato e não do efeito negativo, que este último não tenha sido diretamente desejado, mas previsto e tolerado e que o efeito positivo deva ser pelo menos equivalente ao negativo. Pelo contrário, este princípio não valida práticas clínicas que incluam a eutanásia e o suicídio medicamente-assistido.[35]

Na nossa opinião a equiparação de SP e eutanásia é claramente abusiva e incorreta.

c) Nutrição, hidratação e medicação

Habitualmente, quando os doentes com sintomatologia refratária requerem alívio do sofrimento não mencionam nenhuma orientação para a nutrição e hidratação. Nestes casos, a família e a equipa assistente têm de trabalhar em conjunto de forma a atingir um consenso que defenda os interesses do doente.

A descontinuação ou redução significativa da nutrição artificial, embora continue a estar envolta em polémica, começa a ser um tópico mais consensual. Foi demonstrado por McCann et al. [36] que, mesmo com reduzida alimentação, 63% de doentes paliativos com doenças em fase terminal não apresentaram queixas de fome. Outros argumentos a favor desta prática são:

- A lipólise, nos doentes que não sejam alimentados artificialmente, estará aumentada prevenindo a degradação de tecido muscular para obtenção de energia bem como a formação de ureia;
- Medidas de alimentação agressivas para reverter a malnutrição não são eficazes. Nalguns casos, a sobrevida dos doentes é diminuída pela progressão tumoral.

Tal como Dunphy et al. e McCann et al. [36, 37] mostram, várias são as divergências relativamente à hidratação artificial e como esta deve ser realizada. Os que defendem a sua interrupção referem que os doentes poderão ser beneficiados:

- Redução das secreções pulmonares, salivares e gastrointestinais diminuindo não só sintomas como tosse e vômitos, mas também as intervenções para controlar os mesmos;
- Redução da diurese com diminuição de incontinência ou da necessidade de algaliação;
- Redução do edema peritumoral com um possível efeito na melhoria das queixas algicas;
- Menos edema e ascite com menor intervenções médicas associadas;
- Sensação de sede pode ser controlada com recurso a quantidades de líquidos mínimas e lubrificação labial.

Já os que a defendem, apresentam os seguintes argumentos:

- A não realização de hidratação pode levar a insuficiência renal aguda que por sua vez aumenta a probabilidade de delirium por toxicidade farmacológica (opioides);
- Podem surgir mioclonias, obstipação, náuseas, xerostomia e úlceras de pressão;

Embora exista grande controvérsia é importante os profissionais de saúde saberem o que devem realizar nas mais diversas situações. Segundo as *guidelines* desenvolvidas pela ESMO [1], um doente que se encontre em morte iminente ou que a nutrição e hidratação artificial exacerbam o sofrimento do mesmo, estas não devem ser realizadas. Por outro lado, se a sedação for realizada de forma intermitente ou se o doente tiver uma esperança de vida esperada superior a uma semana a hidratação e nutrição artificial devem ser realizadas.

Por tudo isto, as decisões de iniciar SP a um determinado doente e a de realizar hidratação e nutrição artificial devem ser consideradas separadamente e adequadas à situação particular de cada indivíduo.[3]

No que concerne à medicação realizada anteriormente ao início da sedação, desde que esta não seja irrelevante para o conforto do doente ou que não apresente efeitos nocivos para o mesmo pode continuar a ser administrada. Geralmente os opioides continuam a ser fornecidos ainda que com possíveis alterações nas doses se existirem sinais de toxicidade.[22]

CONCLUSÃO

A SP apresenta-se como uma terapêutica válida, de último recurso, sendo fundamental no controlo de sintomas refratários e intoleráveis dos doentes em fase terminal de vida.

A SP não acelera a morte.

A SPI, como é ilustrado no caso clínico descrito, revelou-se segura tendo-se registado uma reversibilidade do estado de consciência do doente. A sua prática permitiu ainda um final de vida com sintomas de intensidade mais tolerável e, portanto, melhor qualidade de vida.

Em resumo, a SPI pode ser considerada em casos selecionados.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pela dedicação e apoio sempre constantes. À Catarina, pela paciência e compreensão nos bons e maus momentos. À minha orientadora, pela disponibilidade apresentada, desde o início deste trabalho até às inúmeras reuniões que tivemos, e por todos os conhecimentos transmitidos. Aos meus amigos, pelo ânimo, incentivo e amizade sincera. À minha faculdade, pela preparação teórica e prática, da qual agora usufruo.

BIBLIOGRAFIA

1. Cherny, N.I. and E.G.W. Group, *ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation*. Ann Oncol, 2014. **25 Suppl 3**: p. iii143-52.
2. Song, H.N., et al., *Long-Term Intermittent Palliative Sedation for Refractory Symptoms at the End of Life in Two Cancer Patients*. J Palliat Med, 2015. **18**(9): p. 807-10.
3. Maltoni, M., et al., *Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study*. Ann Oncol, 2009. **20**(7): p. 1163-9.
4. Maltoni, M., et al., *Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review*. J Clin Oncol, 2012. **30**(12): p. 1378-83.
5. Oosten, A.W., et al., *Higher doses of opioids in patients who need palliative sedation prior to death: cause or consequence?* Eur J Cancer, 2011. **47**(15): p. 2341-6.
6. Anquinet, L., et al., *Physicians' experiences and perspectives regarding the use of continuous sedation until death for cancer patients in the context of psychological and existential suffering at the end of life*. Psychooncology, 2014. **23**(5): p. 539-46.
7. Materstvedt, L.J. and G. Bosshard, *Deep and continuous palliative sedation (terminal sedation): clinical-ethical and philosophical aspects*. Lancet Oncol, 2009. **10**: p. 622-627.
8. Boston, P., A. Bruce, and R. Schreiber, *Existential suffering in the palliative care setting: an integrated literature review*. J Pain Symptom Manage, 2011. **41**(3): p. 604-18.
9. Quill, T.E., et al., *Last-resort options for palliative sedation*. Ann Intern Med, 2009. **151**(6): p. 421-4.
10. Dean, M.M., et al., *Framework for continuous palliative sedation therapy in Canada*. J Palliat Med, 2012. **15**(8): p. 870-9.
11. Cheng, C., C. Roemer-Becuwe, and J. Pereira, *When midazolam fails*. J Pain Symptom Manage, 2002. **23**(3): p. 256-65.
12. del Rosario, M.A., et al., *Temporary sedation with midazolam for control of severe incident pain*. J Pain Symptom Manage, 2001. **21**(5): p. 439-42.

13. McWilliams, K., P.W. Keeley, and E.T. Waterhouse, *Propofol for terminal sedation in palliative care: a systematic review*. J Palliat Med, 2010. **13**(1): p. 73-6.
14. Stirling, L.C., A. Kurowska, and A. Tookman, *The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life*. J Pain Symptom Manage, 1999. **17**(5): p. 363-8.
15. Morita, T., S. Inoue, and S. Chihara, *Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members*. J Pain Symptom Manage, 1996. **12**(1): p. 32-8.
16. Elsayem, A., et al., *Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center*. Support Care Cancer, 2009. **17**(1): p. 53-9.
17. Goncalves, F., et al., *A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams*. Support Care Cancer, 2012. **20**(12): p. 3123-7.
18. de Graeff, A. and M. Dean, *Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards*. J Palliat Med, 2007. **10**(1): p. 67-85.
19. Sinclair, C.T. and R.C. Stephenson, *Palliative Sedation: Assessment, Management, and Ethics*. Hosp Physician, 2006. **42** (3): p. 33-38.
20. *WHO Definition of Palliative Care*. [Accessed at 11 Nov 2015]; Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
21. Morita, T., S. Tsuneto, and Y. Shima, *Proposed definitions for terminal sedation*. THE LANCET, 2001. **358**: p. 335-336.
22. Cherny, N.I., L. Radbruch, and C. Board of the European Association for Palliative, *European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care*. Palliat Med, 2009. **23**(7): p. 581-93.
23. Nauck, F. and B. Alt-Epping, *Crises in palliative care--a comprehensive approach*. Lancet Oncol, 2008. **9**(11): p. 1086-91.
24. Bruce, A. and P. Boston, *Relieving existential suffering through palliative sedation: discussion of an uneasy practice*. J Adv Nurs, 2011. **67**(12): p. 2732-40.
25. fraserhealth. *Refractory Symptoms and Palliative Sedation Therapy Guideline*. 2011 [Accessed at 20 Nov 2015]; Available from:

https://www.fraserhealth.ca/media/RefractorySymptomsandPalliativeSedationTherapyRevised_Sept%2009.pdf.

26. Cherny, N.I., *Sedation for the care of patients with advanced cancer*. Nat Clin Pract Oncol, 2006. **3**(9): p. 492-500.
27. Beauverd, M., et al., *French Swiss physicians' attitude toward palliative sedation: Influence of prognosis and type of suffering*. Palliat Support Care, 2014. **12**(5): p. 345-50.
28. Azoulay, D., et al., *Palliative Sedation at the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice*. Am J Hosp Palliat Care, 2015.
29. Bruera, E., et al., *The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients*. J Palliat Care, 1991. **7**(2): p. 6-9.
30. Arevalo, J.J., et al., *Palliative sedation: reliability and validity of sedation scales*. J Pain Symptom Manage, 2012. **44**(5): p. 704-14.
31. Morita, T., et al., *Concerns of family members of patients receiving palliative sedation therapy*. Support Care Cancer, 2004. **12**(12): p. 885-9.
32. Morita, T., et al., *Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients*. J Pain Symptom Manage, 2004. **28**(6): p. 557-65.
33. Hernandez-Marrero, P., et al., *Ethical Decisions in Palliative Care: Interprofessional Relations as a Burnout Protective Factor? Results From a Mixed-Methods Multicenter Study in Portugal*. Am J Hosp Palliat Care, 2015.
34. Morita, T., et al., *Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method*. J Palliat Med, 2005. **8**(4): p. 716-29.
35. Quill, T.E., R. Dresser, and D.W. Brock, *The rule of double effect--a critique of its role in end-of-life decision making*. N Engl J Med, 1997. **337**(24): p. 1768-71.
36. McCann, R.M., W.J. Hall, and A. Groth-Juncker, *Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration*. JAMA, 1994. **272**(16): p. 1263-6.
37. Dunphy, K., et al., *Rehydration in palliative and terminal care: if not--why not?* Palliat Med, 1995. **9**(3): p. 221-8.
38. Sessler, C.N., et al., *The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(10): p. 1338-44.

39. de Lemos, J., M. Tweeddale, and D. Chittock, *Measuring quality of sedation in adult mechanically ventilated critically ill patients. the Vancouver Interaction and Calmness Scale. Sedation Focus Group.* J Clin Epidemiol, 2000. **53**(9): p. 908-19.
40. *KNMG Guideline for Palliative sedation.* 2009 [Accessed at 17 Jan 2016]; Available from: <http://www.knmg.nl/web/file?uuid=d57c9dec-49d3-43a2-9c4d-1b15005c615c&owner=a8a9ce0e-f42b-47a5-960e-be08025b7b04&contentid=66977>.
41. Weinert, C. and L. McFarland, *The state of intubated ICU patients: development of a two-dimensional sedation rating scale for critically ill adults.* Chest, 2004. **126**(6): p. 1883-90.
42. Barbosa, A. and I.G. Neto, *Manual de Cuidados Paliativos*, F.d.M.d.U.d. Lisboa, Editor. 2010. p. 65.

ANEXOS

1 – Escala RASS [38]

Score	Term	Description
+4	Combative	Overtly combative or violent; immediate danger to staff
+3	Very agitation	Pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behavior toward staff
+2	Agitated	Frequent nonpurposeful movement or patient-ventilator dyssynchrony
+1	Restless	Anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous
0	Alert and calm	
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained (more than 10 seconds) awakening, with eye contact, to voice
-2	Light sedation	Briefly (less than 10 seconds) awakens with eye contact to voice
-3	Moderate sedation	Any movement (but no eye contact) to voice
-4	Deep sedation	No response to voice, but any movement to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

Procedure

1. Observe patient. Is patient alert and calm (score 0)?
Does patient have behavior that is consistent with restlessness or agitation (score +1 to +4 using the criteria listed above, under DESCRIPTION)?
2. If patient is not alert, in a loud speaking voice state patient's name and direct patient to open eyes and look at speaker. Repeat once if necessary. Can prompt patient to continue looking at speaker.
Patient has eye opening and eye contact, which is sustained for more than 10 seconds (score -1).
Patient has eye opening and eye contact, but this is not sustained for 10 seconds (score -2).
Patient has any movement in response to voice, excluding eye contact (score -3).
3. If patient does not respond to voice, physically stimulate patient by shaking shoulder and then rubbing sternum if there is no response to shaking shoulder.
Patient has any movement to physical stimulation (score -4).
Patient has no response to voice or physical stimulation (score -5).

2 – Escala VICS (VICSi e VICSc) [39]

Interaction Score /30	Strongly agree	Agree	Mildly agree	Mildly disagree	Disagree	Strongly disagree
Patient interacts	6	5	4	3	2	1
Patient communicates	6	5	4	3	2	1
Information communicated by patient is reliable	6	5	4	3	2	1
Patient cooperates	6	5	4	3	2	1
Patient needs encouragement to respond to questions	1	2	3	4	5	6
Calmness Score /30	Strongly agree	Agree	Mildly agree	Mildly disagree	Disagree	Strongly disagree
Patient appears calm	6	5	4	3	2	1
Patient appears restless	1	2	3	4	5	6
Patient appears distressed	1	2	3	4	5	6
Patient is moving around uneasily in bed	1	2	3	4	5	6
Patient is pulling at lines/tubes	1	2	3	4	5	6

3 – Escala KNMG [40]

- Level 1: a) awake and oriented;
 b) drowsy;
 c) eyes closed, responds promptly to verbal commands;
 d) eyes closed, arousable only by physical stimuli.
 - Level 2: eyes closed, not arousable by physical stimuli.
 - Level 3: basic brain functions affected (respiration depressed).
- (Level 3 is undesirable and the dose of the sedatives should be reduced if it occurs).

4 – Escala MSAT (MSATm e MSATa) [41]

Procedure for Scoring the MSAT

1. Record the highest level of unstimulated spontaneous motor activity observed in the last 10 min.
2. Walk to the right shoulder and observe eye opening and/or tracking.
3. If no eye opening, call first name and “open your eyes!”
4. If no eye opening yet, shake right shoulder firmly, call first name and “open your eyes!”
5. Choose the arousal scale category appropriate for the patient’s response to procedures 2 to 4.
6. Judge the current quality of the sedation therapy as “adequate,” “oversedated,” or “undersedated.” Use any clinical information available to you in addition to the scale levels.

Motor Activity Scale

4. Movement of central muscle group (back or abdominal muscles).
3. Movement of proximal limbs (hip or shoulder).
2. Movement of distal limbs or head and neck muscles.
1. No spontaneous movement.

Note: Disregard respiratory efforts, cough, swallowing, eye movement, or isolated tiny muscle contractions.

Arousal Scale

6. Eyes open spontaneously with tracking.
5. Eyes open spontaneously but not tracking.
4. Eyes closed but open to sound of voice.
3. Eyes closed but open to shoulder shake plus sound of voice.
2. Eyes stay closed, but other patient movement observed in response to stimulation.
1. Eyes stay closed and no patient movement is observed in response to stimulation.

5 – Escala de avaliação de sintomas ESAS (adaptado de Manual de Cuidados Paliativos) [42]

Nome do doente: _____													
Data: _____													
Por favor circule o número que melhor descreve a intensidade dos seguintes sintomas neste momento. (Também se pode perguntar a média durante as últimas 24 horas).													
Sem dor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior dor possível	
Sem cansaço	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior cansaço possível	
Sem náusea	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior náusea possível	
Sem depressão	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior depressão possível	
Sem ansiedade	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior ansiedade possível	
Sem sonolência	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior sonolência possível	
Muito bom apetite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior apetite possível	
Muito boa sensação de bem- estar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior sensação de bem-estar possível	
Sem falta de ar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pior falta de ar possível	
.....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	